

UDC 615.32:582.548.27:615.014.2:615.453.6:616.379-008.64

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.233>

ALKHALAF MALEK WALID AHMAD, O. RUBAN, O. KUTOVA, N. HERBINA

*National University of Pharmacy*

## SUBSTANTIATION OF AUXILIARY SUBSTANCES OF IN THE COMPOSITION OF TABLETS WITH DRY EXTRACT OF ZINGIBER OFFICINALE

**Topicality.** Due to its rich chemical composition and pharmacological activity, *Zingiber officinale* is a promising raw material for creating various drugs, including ones for the treatment of type 2 diabetes.

**Aim.** To obtain tablets with dry ginger extract by direct pressing using polyfactorial dispersion analysis (taking into account the quality factors).

**Materials and methods.** The objects of the study were dry ginger extract, filler – Galen IQ 721 and excipients of three technological groups: dry binders, moisture regulators and lubricants. The effect of auxiliary substances on such indicators as bulk density, tapped density and the Carr index of the tablet mass, as well as disintegration, mechanical strength and friability of the obtained tablets have been investigated.

**Results and discussion.** Using the mathematical planning of the experiment by the 3 × 3 Latin square method, the influence of qualitative factors on the pharmacological indicators of tablets with a dry extract of ginger has been studied.

**Conclusions.** According to the results of analysis of variance, the optimal excipients in the composition of tablets with ginger extract were chosen: from the group of binders – Kollidone K30, as a moisture regulator – Neusilin UFL 2 and lubricant – calcium stearate.

**Key words:** type II diabetes; dry ginger extract; Excipients; tablets; direct pressing; pharmacotechnological indicators of powder masses and tablets; mathematical planning of the experiment; three-factor analysis of variance

Алхалаф Малек Валід Ахмад, О. А. Рубан, О. В. Кутова, Н. А. Гербіна

*Національний фармацевтичний університет*

### Обгрунтування допоміжних речовин у складі таблеток з сухим екстрактом імбиру лікарського

**Актуальність.** Імбир лікарський завдяки багатому хімічному складу і фармакологічній активності є перспективною сировиною для створення різноманітних препаратів, у тому числі і для лікування цукрового діабету 2 типу.

**Мета роботи** – вибір допоміжних речовин (якісних факторів) для отримання таблеток з сухим екстрактом імбиру лікарського методом прямого пресування з використанням багатофакторного дисперсійного аналізу.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були сухий екстракт імбиру лікарського, наповнювач – Galen IQ 721 і допоміжні речовини трьох технологічних груп: сухі зв'язуючі речовини, вологорегулятори і лубриканти. Досліджували вплив допоміжних речовин на такі показники, як насипну густину, густину після усадки та індекс Карра таблеткової маси, а також розпадання, стійкість до роздавлювання і стираність отриманих таблеток.

**Результати та їх обговорення.** За допомогою математичного планування експерименту методом латинського квадрата 3 × 3 було вивчено вплив якісних факторів на фармакотехнологічні показники таблеток з сухим екстрактом імбиру лікарського.

**Висновки.** За результатами дисперсійного аналізу були обрані оптимальні допоміжні речовини у складі таблеток з екстрактом імбиру: із групи зв'язуючих речовин – Kollidone K30, вологорегулятор – Neusilin UFL 2 і лубрикант – кальцію стеарат.

**Ключові слова:** цукровий діабет II типу; сухий екстракт імбиру; допоміжні речовини; таблетки; пряме пресування; фармакотехнологічні показники порошкових мас і таблеток; математичне планування експерименту; трифакторний дисперсійний аналіз

Алхалаф Малек Валид Ахмад, Е. А. Рубан, О. В. Кутовая, Н. А. Гербина

*Национальный фармацевтический университет*

### Обоснование вспомогательных веществ в составе таблеток с сухим экстрактом имбиря лекарственного

**Актуальность.** Имбирь лекарственный благодаря богатому химическому составу и фармакологической активности является перспективным сырьем для создания разнообразных препаратов, в том числе и для лечения сахарного диабета 2 типа.

**Цель работы** – выбор вспомогательных веществ (качественных факторов) для получения таблеток с сухим экстрактом имбиря лекарственного методом прямого прессования с использованием многофакторного дисперсионного анализа.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были сухой экстракт имбиря лекарственного, наполнитель – Galen IQ 721 и вспомогательные вещества трех технологических групп: сухие связующие вещества, влагорегуляторы и лубриканты. Исследовали влияние вспомогательных веществ на такие показатели, как насыпная плотность, плотность после усадки и индекс Карра таблеточной массы, а также распадаемость, устойчивость к раздавливанию и истираемость полученных таблеток.

**Результаты и их обсуждение.** С помощью математического планирования эксперимента методом латинского квадрата  $3 \times 3$  было изучено влияние качественных факторов на фармакотехнологические показатели таблеток с сухим экстрактом имбиря лекарственного.

**Выводы.** По результатам дисперсионного анализа были выбраны оптимальные вспомогательные вещества в составе таблеток с экстрактом имбиря: из группы связующих веществ – Kollidone k30, в качестве влагорегулятора – Neusilin UFL 2 и лубрикант – кальция стеарат.

**Ключевые слова:** сахарный диабет II типа; сухой экстракт имбиря; вспомогательные вещества; таблетки; прямое прессование; фармакотехнологические показатели порошковых масс и таблеток; математическое планирование эксперимента; трехфакторный дисперсионный анализ

## INTRODUCTION

The use of ginger in folk medicine has a centuries-long history, since no other spice has such an amazing combination of taste and healing properties [1].

Ginger rhizomes contain a complex of BAI, the main of which are: essential oil, content of which is 1-4,3 %, linoic, oleic, nicotinic acids, sesquiterpene compounds (gingerol, gingerolene, gingerone A, B, zingerol, zingerene, p-bisabolone, mages, curcumen), flavonoids, asparagine, calcium, magnesium, manganese, iron, phosphorus, potassium, sodium, vitamins C, A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>. In addition, ginger contains all the essential amino acids (tryptophan, threonine, methionine, phenylalanine, valine, etc.) [2].

Due to the rich chemical composition Zingiber officinale manifests a multifaceted spectrum of pharmacological properties: antipyretic, analgesic, anti-inflammatory, antihypertensive, antimicrobial, sedative, etc. [3, 4].

In the pharmaceutical market of Ukraine there are drugs with different pharmacological activity that contain ginger [5]:

- for the prevention and treatment of meteorotropic reactions and autonomic disorders (Antifront, Hungary);
- antitussives (Bronchomed, Doctor Cough, India);
- expectorants (Dr. Mom, Travisil, Cofol, India);
- analgesic and anti-inflammatory (Osteoartheaze Active, Australia);
- to activate the digestive processes in dyspeptic disorders (Actis, Australia);
- to maintain and improve the functional activity of the body (Vivabon, Pakistan);
- for the correction of overweight (Lipomin, Liponorm, Australia).

In addition, the analysis of literature sources and pharmacological studies have confirmed the presence of hypoglycemic and antioxidant properties in the dry extract of ginger [6, 7]. But medicines based on it for the treatment of diabetes are absent in the pharmaceutical market of Ukraine, which indicates the expediency of their development.

**The aim** is to carry out a scientifically-based selection of auxiliary substances (qualitative factors) for the production of tablets with dry extract of ginger by direct compression.

## MATERIALS AND METHODS

Preliminary studies have established that dry extract of ginger is a hygroscopic powder, which indicates the need for the inclusion of a moisture regulator. In addition, the re-

sults of pharmaco-technological studies have shown unsatisfactory flowability and compressibility of the extract, which shows the need to add lubricants and binding excipients in the development of the solid dosage form [8].

Therefore, for our research, 9 excipients have been selected, which were divided into 3 groups: dry binders (factor A), moisture regulators (factor B) and lubricants (factor C). Each factor was considered at three levels, presented in Tab. 1. The levels of factors were chosen based on the literature data [9].

Galen IQ 721, selected on the basis of previous studies [10], was used as a filler. It was added to an average tablet weight of 0.5.

For the experiment, a tablet mass was prepared by mixing 0.3 g of dry ginger extract per tablet with filler and an auxiliary substance from each group (factors A, B, C).

To study the three factors with the same number of levels used  $3 \times 3$  Latin square.

Pharmacotechnological studies were performed according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine [11]. For the tablet mass, the following was evaluated: p.2.9.34 – bulk density ( $y_1$ ) and tapped density ( $y_2$ ), p.2.9.36 – Carr index ( $y_3$ ). For the obtained tablets determined: p.2.9.1 disintegration ( $y_4$ ), p.2.9.8. – resistance to crushing ( $y_5$ ) and p.2.9.7. – friability ( $y_6$ ).

In Tab. 2, the matrix of experiment and the results of studies of pharmacotechnological indicators are given. Two series of trials of 9 experiments each were carried out.

The results obtained were subjected to analysis of variance [12-14]. The influence of a factor on each indicator was determined using the Fisher criterion. Based on the data obtained for significant factors, the effect of their levels was evaluated using Duncan's multiple criterion and, for clarity of such a comparison, histograms were constructed.

Table 1

## QUALITATIVE FACTORS AND THEIR LEVELS

Factors	Factor levels
A – binding agents	a <sub>1</sub> – MCC 112 5 % a <sub>2</sub> – Polyplasdone s630 5 % a <sub>3</sub> – Kollidone k30 5 %
B – moisture regulators	b <sub>1</sub> – Syloid 244 FP 1 % b <sub>2</sub> – Neusilin UFL 2 1 % b <sub>3</sub> – Aerosil 1 %
C – Lubricants	c <sub>1</sub> – Calcium stearate 1 % c <sub>2</sub> – Compritol 888 1 % c <sub>3</sub> – sodium stearyl fumarate 1 %

Table 2

**THREE-FACTOR EXPERIMENT BASED ON 3X3 LATIN SQUARE AND RESULTS  
OF PHARMACOLOGICAL INDICATORS RESEARCH**

No	A	B	C	$y'_1$	$y''_1$	$y'_2$	$y''_2$	$y'_3$	$y''_3$	$y'_4$	$y''_4$	$y'_5$	$y''_5$	$y'_6$	$y''_6$
1	$a_1$	$b_1$	$c_1$	0.391	0.401	0.818	0.820	52.2	51.09	671	628	67	69	0.4	0.41
2	$a_1$	$b_2$	$c_2$	0.473	0.502	0.60	0.630	21.16	20.32	523	532	116	117	0.47	0.45
3	$a_1$	$b_3$	$c_3$	0.562	0.532	0.750	0.727	25.06	26.82	470	467	43	45	1.6	1.4
4	$a_2$	$b_1$	$c_2$	0.60	0.591	0.750	0.749	20	21.09	558	581	128	136	0.79	0.69
5	$a_2$	$b_2$	$c_3$	0.562	0.514	0.750	0.704	25.06	26.99	541	560	138	144	0.52	0.49
6	$a_2$	$b_3$	$c_1$	0.529	0.540	0.692	0.701	23.55	22.97	611	622	45	46	0.81	0.82
7	$a_3$	$b_1$	$c_3$	0.529	0.530	0.750	0.743	29.47	28.67	507	477	84	85	0.61	0.6
8	$a_3$	$b_2$	$c_1$	0.60	0.61	0.750	0.752	20	18.88	502	489	65	63	0.73	0.71
9	$a_3$	$b_3$	$c_2$	0.562	0.570	0.692	0.701	18.79	18.69	584	608	112	113	0.5	0.51

Note.  $y'_1$  – bulk density (g/ml);  $y'_2$  – tapped density (g/ml);  $y'_3$  – Carr index;  $y'_4$  – disintegration (sec);  $y'_5$  – tablet strength (N);  $y'_6$  – friability of tablets (%).

### RESULTS AND DISCUSSION

The results of analysis of variance showed that factor A (binders) has the most significant effect on such indicators as the bulk density, the Carr index and hardness. Studying the levels of binders allowed ranking them by the degree of influence on the responses. The greatest bulk density ( $a_3 = a_2 > a_1$ ) and the smallest index of Carr ( $a_3 < a_2 < a_1$ ) provides Kollidone k30 5 %, the highest strength was observed in the presence of Polyplasdone s630 5 % ( $a_2 > a_3 > a_1$ ) (Fig. 1).

Thus, Kollidone k30 has the greatest impact on the bulk density of the powder to the maximum and the Carr index to a minimum compared with other binders: Kollidone k30 > Polyplasdone s630 > MCC 112.

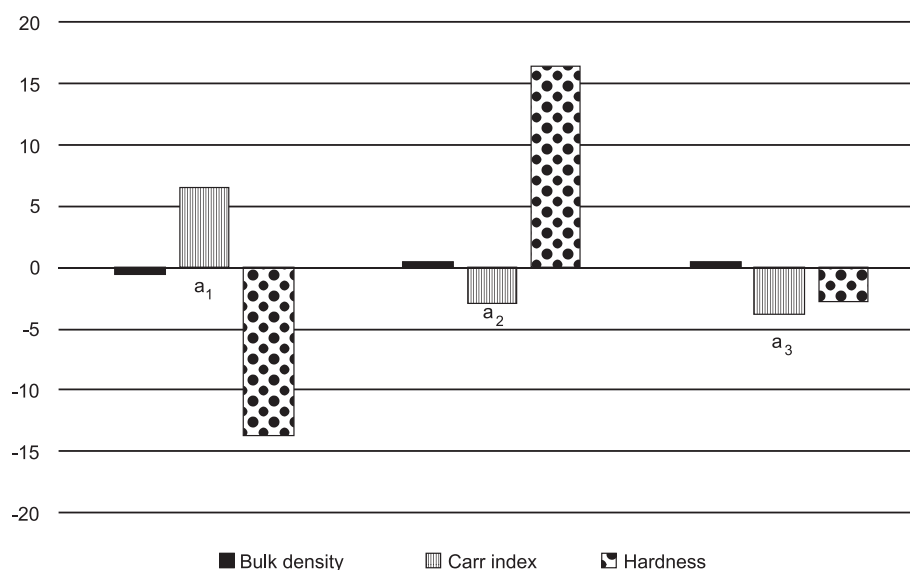
When studying factor B (moisture regulators), it has been revealed that they have the most significant effect

on such indicators as tap-density, Carr index, strength and friability of tablets. According to the degree of influence on the responses, they are arranged as follows: tapped density –  $b_2 = b_3 < b_1$ , Carr index –  $b_2 = b_3 < b_1$ , strength –  $b_2 > b_1 > b_3$  and friability –  $b_2 = b_1 < b_3$  (Fig. 2).

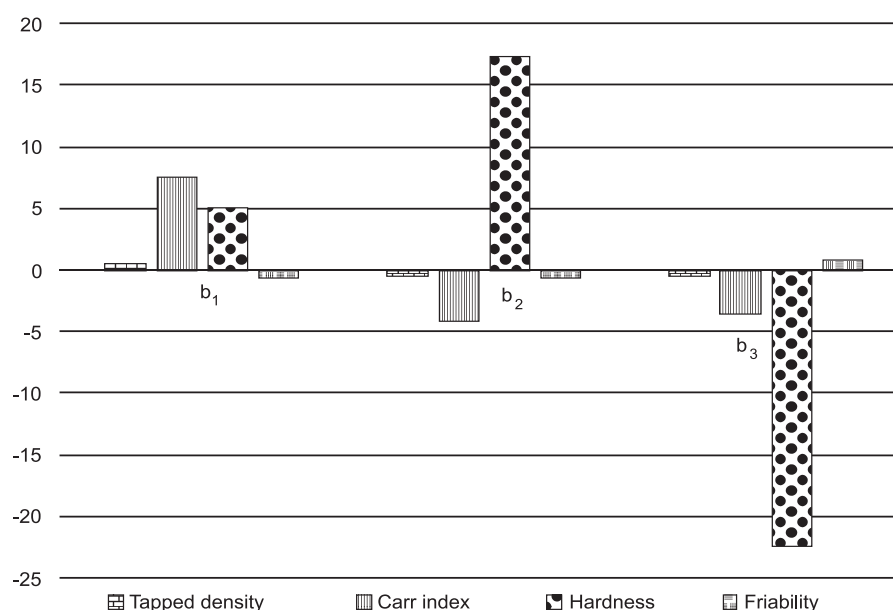
Thus, the use of Neusilin UFL 2 as a moisture regulator has the greatest impact on the tapped density of the powder to the maximum, the Carr index to a minimum, strength to the maximum and friability to a minimum as compared to other moisture regulators:

Neusilin UFL 2 > Aerosil > Syloid 244 FP.

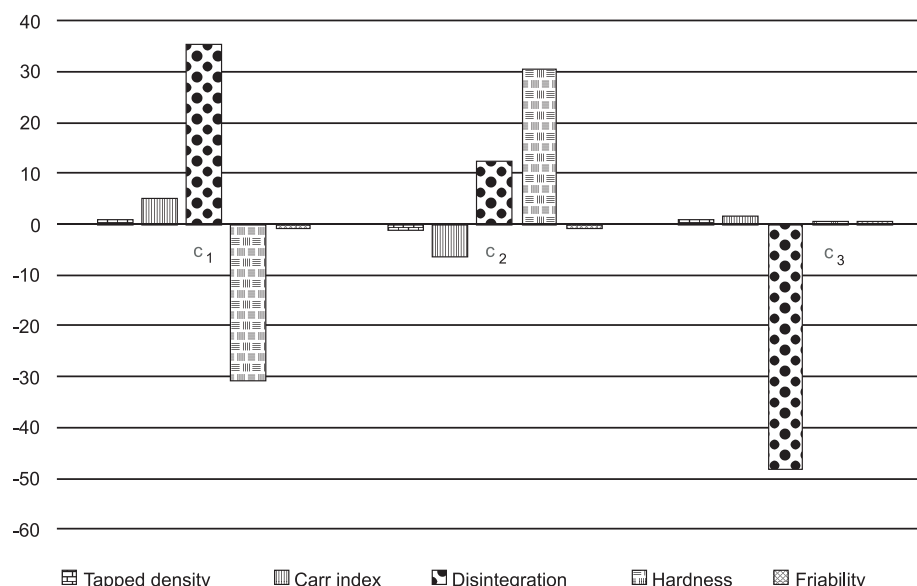
Studies have shown that factor C (lubricants) has a significant impact on all pharmacological parameters, except for the bulk density. According to the degree of



**Fig. 1.** Comparative assessment of the influence of factor A levels in the study of the bulk density, the Carr index and hardness



**Fig. 2.** Comparative assessment of the influence of factor B levels in studying the tapped density, the Carr index, hardness and friability



**Fig. 3.** Comparative assessment of the influence of levels of factor C in the study of tapped density, the Carr index, disintegration, hardness and friability

influence on the responses, they are arranged as follows: tapped density –  $c_1 = c_2 = c_3$ , Carr index –  $c_2 < c_3 < c_1$ , disintegration –  $c_3 < c_2 = c_1$ , strength –  $c_2 > c_3 > c_1$  and friability –  $c_1 = c_2 < c_3$  (Fig. 3).

Thus, the use of calcium stearate as a lubricant has the greatest effect on powder's tapped density, disintegration and friability to a minimum compared with other lubricants: calcium stearate < Compritol < sodium stearyl fumarate.

### CONCLUSIONS

1. Using the method of mathematical planning – a three-factor experiment based on  $3 \times 3$  Latin square the in-

fluence of 9 qualitative factors on the pharmacotechnological properties of tablets has been studied.

2. According to the results of analysis of variance, the optimal excipients in the composition of tablets with ginger extract were chosen: from the group of binders, Kollidone k30, as a moisture regulator, Neusilin UFL 2 and lubricant, calcium stearate.
3. The obtained data will be used for further research in order to determine the optimal amount of these excipients in the development of technology of tablets with a dry extract of ginger by direct compression.

**Conflict of interests:** authors have no conflict of interest to declare.

## REFERENCES

1. An over view : ginger, a tremendous herb / M. Shoaib, A. Shehzad, M. S. Butt et al. // The J. of Global Innovations in Agricultural and Social Sci. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 172–187. <https://doi.org/10.22194/jgiass/4.4.766>
2. Журавель, І. О. Імбир лікарський як перспективна рослина для застосування в медицині / І. О. Журавель // Укр. журн. клін. та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 4–9.
3. Быков, И. И. Экстрагирование биологически активных веществ из Zingiber Officinale Roscoe в технологии фитопрепаратов (обзор) / И. И. Быков, Д. В. Компанцев, И. М. Привалов // Вестник смоленской гос. мед. академии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 170–180.
4. Імбир : джерело рослинних ліків багатосторонньої та поліорганної дії (огляд літератури) / О. І. Волошин, Н. В. Бачук–Понич, Л. О. Волошина та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 19–22.
5. Компендіум online. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://compendium.com.ua>
6. Експериментальне обґрунтування вибору гіпоглікемічної дози сухого екстракту імбиру на нормоглікемічних щурах / Н. М. Кононенко, В. В. Чікіткіна, М. В. Сорокіна та ін. // Фармац. журн. – 2018. – № 1–2. – С. 68–75.
7. Protective Effects of Ginger (Zingiber officinale) Extract against Diabetes-Induced Heart Abnormality in Rats / B. Ilkhanizadeh, A. Shirpoor, M. H. Khadem Ansari et al. // Diabetes Metab. J. – 2016. – Vol. 40, № 1. – P. 46–53. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.1.46>
8. Studies of Physico–Chemical and Pharmacological Properties of Zingiber Officinale Dry Extract / M. V. Alkhalaf, O. A. Ruban, N. A. Gerbina et al. // J. of Pharmac. Sci. and Res. – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. 5–7.
9. Handbook of Pharmaceutical Excipients / C. R. Raymond, J. S. Paul, G. C. Walter et al. – 7th ed. – Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2012. – 1033 p.
10. Ruban, O. A. The choice of a filler when developing tablets based on the dry extract of ginger / O. A. Ruban, M. V. Alkhalaf, N. A. Gerbina // EUREKA : Health Sci. – 2019. – Vol. 3. – P. 26–34. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2019.00904>
11. Державна фармакопея України : в 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
12. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2008. – 368 с.
13. Підбір кількісного складу допоміжних речовин при створенні таблеток «Ангіолін» / І. А. Мазур, Л. І. Кучеренко, О. С. Бідненко та ін. // Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія. – 2016. – № 4. – С. 12–15.
14. Кучеренко, Л. І. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток на основі карбамазепіну з тіотриазолоном методом вологої грануляції / Л. І. Кучеренко, Г. Р. Німенко, З. Б. Моряк // Фармац. технол., біофармація, гомеопатія. – 2017. – № 2. – С. 52–58.

## REFERENCES

1. Shoaib, M., Shehzad, A., Butt, M. S., Saeed, M., Raza, H., Niazi, S., ... Shakeel, A. (2016). AN OVERVIEW: GINGER, A TREMENDOUS HERB. *Journal of Global Innovations in Agricultural and Social Sciences*, 4 (4), 172–187. <https://doi.org/10.22194/jgiass/4.4.766>
2. Zhuravel, I. O. (2012). *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, 7 (2), 4–9.
3. Bykov, I. I., Kompantsev, D. V., & Privalov, I. M. (2017). *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*, 16 (2), 170–180.
4. Voloshyn, O. I., Bachuk-Ponych, N. V., Voloshyna, L. O., Vasiuk, V. L. (2012). *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 19–22.
5. *Kompendium online*. (n.d.). Available at: <http://compendium.com.ua>
6. Kononenko, N. M., Chikitkina, V. V., Sorokina, M. V., Alkhalaf, M. V. (2018). *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 1–2, 68–75.
7. Ilkhanizadeh, B., Shirpoor, A., Khadem Ansari, M. hasan, Nemati, S., & Rasmi, Y. (2016). Protective Effects of Ginger (Zingiber officinale) Extract against Diabetes-Induced Heart Abnormality in Rats. *Diabetes & Metabolism Journal*, 40 (1), 46. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.1.46>
8. Alkhalaf, M. V., Ruban, O. A., Gerbina, N. A., Masliy, Ju. S. (2018). Studies of Physico–Chemical and Pharmacological Properties of Zingiber Officinale Dry Extract. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 10 (1), 5–7.
9. Raymond, C. R., Paul, J. S., Walter, G. C., Marian, E. F. (2012). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. (2012). Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 1033.
10. Ruban, O., Alkhalaf, M., & Gerbina, N. (2019). SELECTION OF A FILLER FOR TABLETS MANUFACTURED WITH DIRECT COMPRESSION METHOD CONTAINING DRY GINGER EXTRACT. *EUREKA : Health Sciences*, 3, 26–34. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2019.00904>
11. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy* (2nd ed.). (2015). (Vols. 1–3; Vol. 1). Kharkiv : Derzhavne pidpryemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskyh zasobiv", 1128.
12. Groshoviy, T. A., Martsenyuk, V. P., Kucherenko, L. I., Vronska, L. V., Gureeva, S. M. (2008). *Matematichne planuvannya eksperimentu pri provedenni naukovih doslidzhen v farmatsiyi*. Ternopil : TDMU "Ukrmedkniga", 368.
13. Mazur, I. A., Kucherenko, L. I., Bidnenko, O. S. (2016). *Farmatsevtichna tehnologiya, biofarmatsiya, gomeopatiya*, 4, 12–15.
14. Kucherenko, L. I., Nimenko, G. R., Moryak, Z. B. (2017). *Farmatsevtichna tehnologiya, biofarmatsiya, gomeopatiya*, 2, 52–58.



**Information about authors:**

Alkhalaf Malek Walid Ahmad, post graduate student of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: malekwalkhalaf@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1188-0632>  
Ruban O., Doctor of Pharmacy, Professor, head of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: ztl@ukrfa.kharkov.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>  
Kutova O., Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Processes and Equipment of Chemical and Pharmaceutical Production, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.  
Gerbina N., Candidate of Pharmaceutical Sciences, teaching assistant of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9826-7552>

**Відомості про авторів:**

Алхалаф Малек Валид Ахмад, аспірант кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
E-mail: malekwalkhalaf@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1188-0632>  
Рубан О. А., д-р фармац. наук, професор, завідувач кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
E-mail: ruban\_elen@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>  
Кутова О. В., канд. техн. наук, доцент кафедри процесів та апаратів хіміко-фармацевтичних виробництв, Національний фармацевтичний університет. E-mail: paxtoxt@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3761-2831>  
Гербіна Н. А., канд. фармац. наук, доцент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
E-mail: n.a.gerbina@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9826-7552>

**Сведения об авторах:**

Алхалаф Малек Валид Ахмад, аспирант кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.  
E-mail: malekwalkhalaf@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1188-0632>  
Рубан Е. А., д-р фармац. наук, профессор, заведующая кафедрой заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: ruban\_elen@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>  
Кутовая О. В., канд. техн. наук, доцент кафедры процессов и аппаратов химико-фармацевтических производств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: paxtoxt@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3761-2831>  
Гербина Н. А., канд. фармац. наук, доцент кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.  
E-mail: n.a.gerbina@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9826-7552>

Надійшла до редакції 14.06.2019 р.